Aus der Med. Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin
im Klinikum Westend (Direktor: Prof. Dr. G. A. Neuhaus)

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN EINFLUSS VON NAFTIDROFURYL (DUSODRIL^{R}) AUF DAS ELEKROCARDIOGRAMM BEI KARDIALEN RISIKOPATIENTEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Heinz-Joachim Wehselau
aus Bischdorf

1974

Aus der Med. Klinik und Poliklinik der Freien Universität Berlin
im Klinikum Westend (Direktor: Prof. Dr. G. A. Neuhaus)

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN EINFLUSS VON NAFTIDROFURYL (DUSODRIL^{R}) AUF DAS ELEKROCARDIOGRAMM BEI KARDIALEN RISIKOPATIENTEN

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Heinz-Joachim Wehselau
aus Bischdorf

Referent: Prof. Dr. G. A. Neuhaus

Korreferent: Prof. Dr. R. Schröder

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 19. Juni 1974

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Druck: Der Präsident der Freien Universität Berlin – Zentrale Universitätsdruckerei V aA 4, 1 Berlin 41

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Problemstellung	1
2. Pharmakologisch - klinisch Charakteristik von Naftidrofuryl	3
3. Patienten	4
4. Methodik und Untersuchungsablauf	8
5. Ergebnisse	11
5.1 Subjektive Nebenwirkungen	11
5.2 Blutdruckverhalten	11
5.3 EKG - Befunde	12
5.4 Tabellen und Abbildungen	13
6. Diskussion	45
7. Zusammenfassung	49
8. Literatur	50

1. Problemstellung

Seit Jahren wird eine progrediente Zunahme peripherarterieller Durchblutungsstörungen (30,32) beobachtet, die therapeutische Probleme aufwirft und zu Konsequenzen zwingt.

Obgleich die Gefäßchirurgie eine wesentliche Rolle in der Behandlung der arteriellen Verschlußkrankheit spielt (8,36,38), lassen sich nach VOLLMAR (37) nur 60-70 % aller arteriellen Verschlüsse und Stenosen operativ korrigieren. Alle übrigen Patienten müssen konservativ behandelt werden.

Grundlage der nichtoperativen Therapie sind die Behandlung bzw. Ausschaltung atherogener Risikofaktoren, (Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Hyperlipidämie, Adipositas, Gicht), eine Digitalisierung bei manifester oder latenter Herzinsuffizienz, die Korrektur bradycarder und tachycarder Herzrhythmusstörungen, ein Bewegungstraining, die Antikoagulation, eventuell eine Streptokinase-Therapie und die Verordnung von Vasodilatantien (19).

Obgleich der Wert einer Vasodilatantien-Therapie teilweise in Frage gestellt wird (21), kann die i.a. und i.v. Anwendung gefäßerweiternder Substanzen dann sinnvoll sein, wenn Indikationen und Kontraindikationen berücksichtigt werden (18). Eine Angina pectoris bei Coronarinsuffizienz, eine Myocardinsuffizienz und ein Zustand nach Herzinfarkt gelten bislang generell als Kontraindikation einer Vasodilatantien-Therapie (9).

Exakte Angaben über die Häufigkeit kardialer Komplikationen bei coronarer oder myocardialer Vorschädigung bzw. Herzrhythmusstörungen liegen bislang aber nicht vor. Lediglich bei Patienten mit implantierten Herzschrittmachern wurde von WOLNER und MÖßLACHER (39) der Einfluß von Vasodilatantien bei festfrequenten Schrittmachertypen untersucht.

Mit der vorliegenden Arbeit wurde daher geprüft, welchen Einfluß Naftidrofuryl als typisches, in seiner hämodynamischen Wirkung bekanntes Vasodilatans auf das subjektive Verhalten, die Blutdruck-Reaktion und das Elektrocardiogramm bei kardialen Risikopatienten hat.

2. Pharmakologisch-klinische Charakteristik von Naftidrofuryl

Naftidrofuryl (Dusodril^{R}) ist ein 3-(1-Naphtyl) -2-tetrahydrofuryl-propionsäure-ß-diaethylaminoaethylester-hydrogenoxalat und besitzt die Summenformel C_{26} H_{35} NO_7. Das Molekulargewicht beträgt 437,54. Naftidrofuryl bildet weiße Mikrokristalle, die in Wasser, Aethanol und Chloroform leicht löslich und in Aether unlöslich sind. Der Schmelzbereich der Kristalle liegt bei 107 - 110° Celsius (15).
Die Substanz hat eine sympathikushemmende, spasmolytische (papaverinähnliche), lokalanästhetische, serotonin- sowie bradykininantagonistische Wirkung (15).

Haemodynamisch konnte nachgewiesen werden, daß Naftidrofuryl sowohl im Tierexperiment als auch beim Menschen neben einer peripheren Vasodilatation auch zu einer kompensatorischen Erhöhung des HZV führt (20).

Klinischer Indikationsbereich der Substanz mit guten Erfolgen sind peripher-arterielle (1,2,3,5,6,7,10,17,22,23, 33,35), cerebrale (11,14,16,23,24) und funktionelle Durchblutungsstörungen (1,6,26).

3. Patienten

Untersucht wurden 19 Männer und 7 Frauen im mittleren Alter von 60,5 Jahren (29 - 76 Jahre), die entweder an einer manifesten Koronarinsuffizienz mit und ohne pektanginösen Anfällen erkrankt waren, an einem Herzinfarkt litten oder einen Herzschrittmacher implantiert bekommen hatten. Sämtliche Patienten waren vor und während der Untersuchung digitalisiert. 8 Patienten (30,1 %) hatten gleichzeitig eine bekannte arterielle Verschlußkrankheit unterschiedlichen Schweregrades (Tab. 1-3).

A. In der Gruppe der 11 Infarktpatienten lag das Infarktereignis zum Untersuchungszeitpunkt bei 8 Patienten 4-5 Wochen zurück: 3 von ihnen hatten bereits einen Reinfarkt erlitten. Bei den übrigen 3 Patienten lag das Infarktereignis 3-15 Jahre zurück. Sie waren jetzt wegen anderer Krankheiten in stationärer Behandlung(Tab.1).

B. 8 Patienten hatten eine manifeste Koronarinsuffizienz, die bereits(bei 2 Patienten) im Ruhe - EKG nachweisbar war, bei den übrigen durch eine Ergometrie bzw. einen Hypoxietest objektiviert wurde (Tab. 2).

C. In der 3. Gruppe wurden 6 Patienten mit einem Herzschrittmacher vom Typ "on demand" und ein Patient mit einem starrfrequenten Schrittmacher untersucht (Tabl. 3).

Gruppe A: Patienten mit Herzinfarkt

Name	Geschl.	Alter	Untersuchungszeitpunkt nach Infarkt	zusätzl.peripher-art. Verschlußkrankheit	sonstige Erkrankungen
W.D.	m	54 J	5.Wo.Hinterwandinf.	nicht bekannt	
M.A.	m	46 J	Ende 4.Wo.,Antero-lateralinfarkt	nicht bekannt	früher Hypertonus systolisch bis 200 mm Hg
F.D.	w	60 J	Hinterwandinfarkt	Claud.interm.beider Beine	
H.J.	m	65 J	Hinterwandinfarkt vor 15 Jahren	Claud.interm.Gehstrecke 200 m	Lungenasbestose
H.-G.B.	m	46 J	5.Wo.Vorderwandspitzeninfarkt	nicht bekannt	Diabetes mellitus
B.K.	w	65 J	5.Wo.Supraapik.Vorderwandinf.1963 u. 1965 Hinterwandinf.	nicht bekannt	Diabetes mellitus Staroperationen li.u.re.
H.P.	m	34 J	1969 Vorderwandinfarkt	Aorto-Femoraler By-Pass re.	1961 Myocarditis,chron. Prostatitis,Nephrolith.
H.W.	m	64 J	Re-Infarkt 4 Wo. Vorderwandspitzeninf.l.Inf.Anf.72	nicht bekannt	Zust.n.Glaukom-Op.beiderseits
B.S.	m	64 J	6.Wo.Vorderwandspitzeninf. Re-Infarkt l. Inf. Jan.1972	nicht bekannt	Zust.n.Cholezystektomie Okt. 1971
P.P.	m	29 J	4.Wo.n.Infarkt	nicht bekannt	Häufige fieberhafte Erkrankungen
W.M.	m	50 J	5.Wo.n.Infarkt	nicht bekannt	

Tab. 1

Gruppe B: Patienten mit Coronarinsuffizienz

Name	Geschl.	Alter	Angina pector.	ST-Senkungen Ruhe-EKG vor Digitalisierung	Ergometrie Hypoxie-Test	Peripher-arterielle Verschlußkrankheit	sonstige Erkrankungen
W.K.	m	65 J	+		path.Ergom. 80 Watt	nicht bekannt	
H.R.	m	71 J	-	+		Art.Durchblutungsstörg.beider Beine	Diabetes mellitus
H.N.	m	70 J	-	+		Claud.interm.	Lungenemphysem
T.B.	m	61 J	+			Leriche Syndrom	Zust.n.Adrenalektomie
O.G.	m	46 J	+		1969 Hypoxie 75 % path.jetzt bis 69%normal Ergom. bei 100W pathologisch	Claud.interm.	
H.K.	m	51 J	+		Ergom.bei 100W pathologisch	nicht bekannt	
B.F.	m	71 J	+		Ergom.bei 100W pathologisch	nicht bekannt	
M.H.	m	71 J	+		Hypoxietest bei 72% O_2 pathologisch	Cerebrale Durchblutungsstörungen	Nephrolithiasis

Tab. 2

Gruppe C: Patienten mit Herzschrittmachern

Name	Geschl.	Alter	Schrittmachertyp	Peripher-arterielle Verschlußkrankheiten	Sonstige Erkrankungen
E.W.	w	70 J	On demand	nicht bekannt	Kataract re. u. li.
Fr.L.	w	74 J	On demand	Periphere art. Verschlußkrankheit der unteren Extremitäten	
L.W.	w	64 J	On demand	nicht bekannt	Herzinfarkt 3.72 Hyperuricämie
B.K.	m	65 J	On demand	nicht bekannt	
C.C.	w	72 J	On demand	nicht bekannt	
E.D.	w	70 J	On demand	nicht bekannt	Hypertonie seit 1972 Angina pect.Anfälle
E.D.	m	76 J	starrfrequ.	micht bekannt	

Tab. 3

4. Methodik und Untersuchungsablauf

Die elektrokardiographischen Untersuchungen wurden im Liegen unter körperlichen Ruhebedingungen, bei Vermeidung akustischer Reize und in einem normal temperierten Raum mit einem EKG-Gerät der Fa. Schwarzer (6-Kanal-Direktschreiber) durchgeführt.

Die Bestimmung des Blutdruckes erfolgte unblutig im Bereich des rechten oder linken Armes nach Riva-Rocci.

Nach Anlegen der EKG-Elektroden am Patienten wurden zunächst vor Infusionsbeginn über eine Dauer von 30 Minuten in Abständen von je 5 Minuten Elektrokardiogramme mit folgenden Ableitungen registriert: I, II, III, aVR, aVL, aVF, V 1-6. Gleichzeitig wurde in Abständen von je 10 Minuten der Blutdruck gemessen und die Pulsfrequenz aus dem Elektrokardiogramm bestimmt. Die Infusion wurde nur begonnen, wenn über mindestens 15 Minuten staedy-state-Bedingungen erreicht waren.

Nach Abschluß dieser Vorversuchsphase wurden bei allen Patienten 200 mg Naftidrofuryl (Dusodril^{R}) in 250 ml 5 %iger Laevulose intravenös über konstant 60 Minuten infudiert (Tropfinfusion). Die gewählte Dusodril^{R}-Dosierung entsprach therapeutischen Dosierungen für i.v.-Infusionen. Während der Infusionsphase wurden die EKG- und Blutdruck-Registrierung in Abständen von 5 bzw. 10 Minuten weitergeführt und nach Infusionsende noch für 30 Minuten, in einzelnen Fällen für 15 Minuten fortgesetzt.

Die Beurteilung der Versuchsergebnisse erfolgte

1. nach dem subjektiven Verhalten der Patienten

2. nach dem Verhalten des systolischen, diastolischen und arteriellen Mitteldruckes

   Die Berechnung des arteriellen Mitteldruckes erfolgte nach folgender Formel (27):

   $$P_M = P_D + 1/3 \text{ RR Amplitude}$$

3. nach dem Verhalten der Elektrokardiogramme.

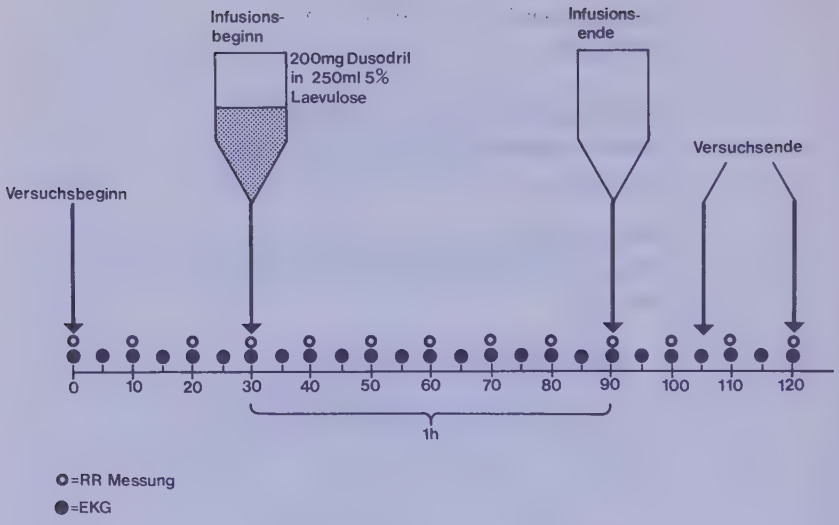

Abbildung 1

Schematische Darstellung des Untersuchungsablaufes

5. Ergebnisse

5.1 Subjektive Beobachtungen unter Naftidrofuryl-Infusionen

Während der Infusion traten in 3 von 26 Fällen subjektive Beschwerden auf.

Ein Patient klagte nach Infusionsbeginn für kurze Zeit über geringe subjektive Atembeschwerden. Der Auskultationsbefund der Lunge ergab während dieser kurzzeitigen Symptomatik sowie bei späteren Kontrollen ein reines vesikuläres Atemgeräusch. Eine Erhöhung der Atemfrequenz, eine Zyanose oder pulmonale Spastik wurden nicht beobachtet.

Ein zweiter Patient gab während der Infusion ein Wärmegefühl in den unteren Extremitäten an. Bei einem dritten Patienten, mit starrfrequentem Schrittmacher, (Frequenz 70/Min.), kam es unmittelbar nach Beendigung der Untersuchung zu einem flüchtigen synkopalen Anfall während des Aufstehens. Puls und Blutdruckwerte, direkt nach dem Ereignis gemessen, entsprachen den vorher registrierten unauffälligen Werten. Eine elektrokardiographische Kontrolle wurde nicht durchgeführt.

In keinem Falle machten subjektive Beschwerden einen Abbruch der Untersuchungen notwendig.

5.2 Blutdruckverhalten

Bei den Patienten der Gruppe A (11 Pat. Zustand nach Herzinfarkt) und B (8 Pat. mit Coronarinsuffizienz) zeigten sich während und nach der Infusion ein Anstieg des arteriellen Mitteldruckes gegenüber den Messungen vor der Infusion. Diese Erhöhung des arteriellen Mitteldruckes ist statistisch nach dem Student's t-Test signifikant.

Für die Patienten der Gruppe A bei einem Signifikanzniveau von 5 % ($P \leq 0{,}05$), für die Patienten der Gruppe B bei einem Signifikanzniveau von 10 % ($P \leq 0{,}1$). Bei den Patienten der Gruppe C blieb der arterielle Mitteldruck praktisch konstant. Eine statistische Signifikanz konnte hier nicht nachgewiesen werden.

5.3 EKG-Befunde

Die Auswertung der Elektrocardiogramme ergab keine wesentliche Änderung der Pulsfrequenz während und nach der Infusion. PQ-Verlängerungen, ventrikuläre und supraventrikuläre Extrasystolen, eine Zunahme bereits bestehender Extrasystolen und QRS-Verbreiterungen wurden während der Infusionsdauer nicht beobachtet.

Ischämische deszendierende oder horizontale ST-Senkungen, als Ausdruck einer Coronarinsuffizienz (31,34) traten unter der Infusion von Naftidrofuryl nicht auf.

Bei den Patienten mit bereits bestehender ischämischer ST-Senkung zeigte sich während der Untersuchung keine weitere ST-Deszension. T-Veränderungen wurden nicht beobachtet (Tabelle 7 - 32).

5.4 Tabellen und Abbildungen

Tabelle 4

Verhalten des arteriellen Mitteldruckes und durchschnittliche Blutdruck-Differenzen der arteriellen Mitteldrucke vor, während und nach der Infusion von Dusodril^{R} bei Patienten mit Zustand nach Herzinfarkt. (Gruppe A)

	Art. Mitteldruck (mm Hg)				
Pat.Nr.	vor	Diff. (vor/während)	während	Diff. (während/nach)	nach
1.	74	+ 8	82	+ 6,7	88,7
2.	99,3	+ 2,7	102	+ 6	108
3.	88,7	+ 1,6	90,3	+ 6,4	96,7
4.	96,7	- 0,7	96	- 2,7	93,3
5.	79,7	+ 1	80,7	- 0,7	80
6.	89,3	+ 2	91,3	- 1,3	90
7.	94	+ 2,3	96,3	+ 0,4	96,7
8.	88,3	0	88,3	- 1,6	86,7
9.	83,3	+ 9,4	92,7	0	92,7
10.	88,7	+ 5,6	94,3	+ 2,4	96,7
11.	113,7	- 2	111,7	+ 1,6	113,3
N = 11	$\bar{x}$ = 90,5	$\bar{x}$ = +2,7	$\bar{x}$ = 93,2	$\bar{x}$ = +1,6	$\bar{x}$ = 94,8

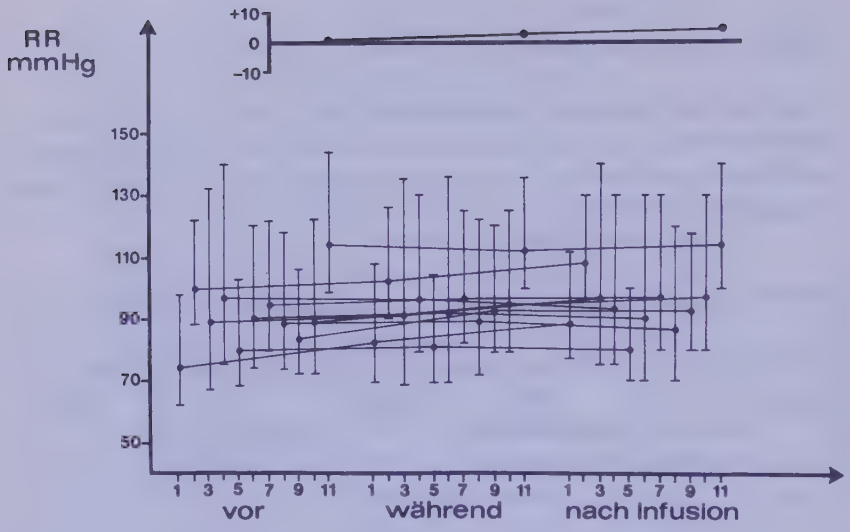

Abbildung 2

Individuelles Verhalten (untere Kurve) und Mittelwertkurve (obere Kurve) des art. mittleren Blutdruckes vor, während und nach Dusodril^{R}-Infusion bei Patienten mit Zustand nach Herzinfarkt.

Die auf der Abszisse aufgetragenen Zahlen entsprechen den Pat.Nr. in Tab. 4.

Tabelle 5

Verhalten des arteriellen Mitteldruckes und durchschnittliche Blutdruck-Differenzen der arteriellen Mitteldrucke vor, während und nach der Infusion von Dusodril^{R} bei Patienten mit Coronarinsuffizienz. (Gruppe B)

	Art. Mitteldruck (mm Hg)				
Pat.Nr.	vor	Diff. (vor/während)	während	Diff. (während/nach)	nach
1.	97,3	+ 7,4	104,7	+ 16,6	121,3
2.	116	+ 7	123	+ 2,3	125,3
3.	106	+ 1	107	+ 2,3	109,3
4.	97,3	+ 4	101,3	- 1,3	100
5.	100	- 3,3	96,7	0	96,7
6.	110	+ 8,7	118,7	- 3,7	115
7.	96,7	+ 6,3	103	- 6,3	96,7
8.	110	+ 6,3	116,3	+ 0,4	116,7
N = 8	$\bar{x}$ = 104,1	$\bar{x}$ = + 4,7	$\bar{x}$ = 108,8	$\bar{x}$ = + 1,3	$\bar{x}$ = 110,1

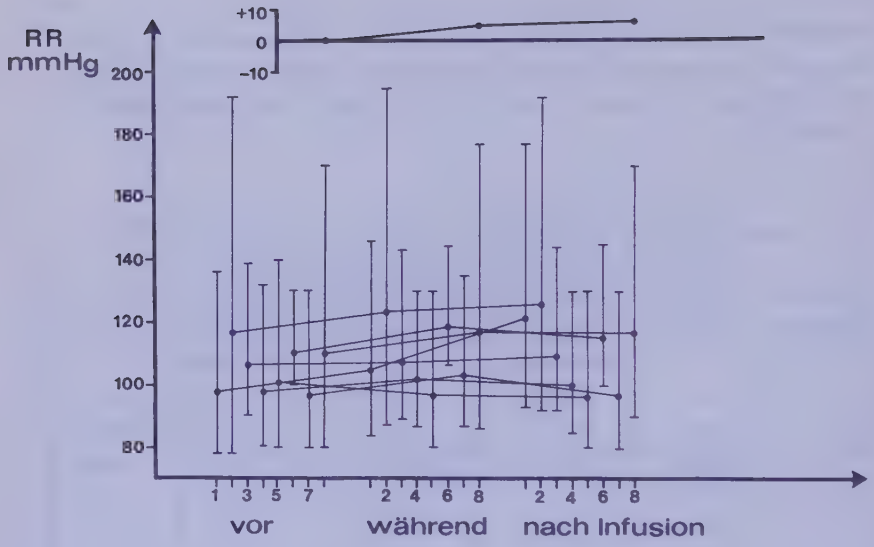

Abbildung 3

Individuelles Verhalten (untere Kurve) und Mittelwertkurve (obere Kurve) des art. mittleren Blutdruckes vor, während und nach Dusodril^{R}-Infusion bei Pat. mit Zustand nach Coronarinsuffizienz.

Die auf der Abszisse aufgetragenen Zahlen entsprechen den Pat.Nr. in Tab. 5.

Tabelle 6

Verhalten des arteriellen Mitteldruckes und durchschnittliche Blutdruck-Differenzen der arteriellen Mitteldrucke vor, während und nach der Infusion von Dusodril^{R} bei Patienten mit Herzschrittmacher. (Gruppe C)

Art. Mitteldruck (mm Hg)					
Pat.Nr.	vor	Diff. (vor/während)	während	Diff. (während/nach)	nach
1.	119,3	+ 3,7	123,	- 5	118
2.	107	- 3,3	103,7	- 3	100,7
3.	119,3	- 5,3	114	- 0,7	113,3
4.	119,3	- 2,6	116,7	+ 6,6	123,3
5.	106	+ 7,3	113,3	+ 1,3	115
6.	134	+ 1,3	135,3	+ 3	138,3
7.	118,7	- 2,7	116	- 2,7	113,3
N = 7	$\bar{x}$ = 117,6	$\bar{x}$ = -0,2	$\bar{x}$ = 117,4	$\bar{x}$ = 0	$\bar{x}$ = 117,4

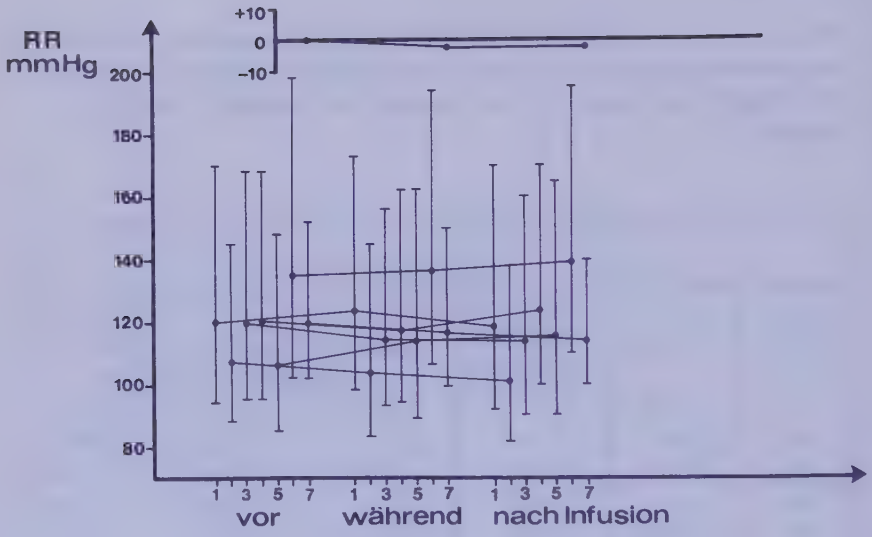

Abbildung 4

Individuelles Verhalten (untere Kurve) und Mittelwertkurve (obere Kurve) des art. mittleren Blutdruckes vor, während und nach Dusodril^{R}-Infusionen bei Patienten mit Herzschrittmachern.
Die auf der Abszisse aufgetragenen Zahlen entsprechend den Pat.Nr. in Tab. 6.

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
	15,00	0,06	0,18	0,1	0,48	44	Keine
	05	0,06	0,18	0,1	0,5		
	10	0,06	0,16	0,1	0,48		
	15	0,06	0,18	0,1	0,5		
	20	0,06	0,16	0,11	0,5		
	25	0,06	0,16	0,1	0,48		
Inf.Beg.	30	0,04	0,14	0,1	0,48		
	35	0,06	0,16	0,1	0,48		
	40	0,04	0,16	0,1	0,48		
	45	0,06	0,14	0,1	0,48		
	50	0,06	0,14	0,11	0,48		
	55	0,06	0,16	0,1	0,48		
	16,00	0,06	0,16	0,11	0,46		
	05	0,06	0,14	0,1	0,48		
	10	0,04	0,14	0,1	0,48		
	15	0,06	0,16	0,1	0,48		
	20	0,06	0,16	0,1	0,48		
	25	0,06	0,16	0,1	0,48		
Inf.End.	30	0,06	0,16	0,11	0,48		
	35	0,04	0,16	0,1	0,48		
	40	0,06	0,14	0,11	0,5		
	45	0,06	0,16	0,1	0,5		
	50	0,06	0,16	0,1	0,48		
	55	0,06	0,16	0,1	0,5		
	17,00	0,06	0,16	0,11	0,5		

Pat. W. D., männl.

Diagnose: Herzinfarkt

Tab. 7 : EKG-Protokolle

Angabe der Meß-Werte in allen Protokollen in Sek.

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
	15,00	0,08	0,14	0,08	0,36	80	Keine
	05	0,08	0,12	0,08	0,36	78	
	10	0,08	0,14	0,08	0,36	79	
	15	0,08	0,14	0,08	0,34	76	
	20	0,08	0,14	0,08	0,36	81	
	25	0,08	0,14	0,08	0,34	78	
Inf.Beg.	30	0,08	0,14	0,08	0,36	77	
	35	0,08	0,14	0,08	0,36	80	
	40	0,08	0,14	0,08	0,36	78	
	45	0,08	0,14	0,08	0,36	79	
	50	0,08	0,14	0,08	0,36	80	
	55	0,08	0,14	0,08	0,36	81	
	16,00	0,08	0,14	0,08	0,34	81	
	05	0,08	0,14	0,08	0,34	80	
	10	0,08	0,14	0,08	0,36	80	
	15	0,08	0,14	0,08	0,36	79	
	20	0,08	0,14	0,08	0,34	77	
	25	0,08	0,14	0,08	0,34	79	
Inf.End.	30	0,08	0,14	0,08	0,34	82	
	35	0,08	0,14	0,08	0,34	82	
	40	0,08	0,14	0,08	0,36	79	
	45	0,08	0,14	0,08	0,36	77	
	50	0,08	0,14	0,08	0,34	77	
	55	0,08	0,14	0,08	0,36	77	
	17,00	0,08	0,14	0,08	0,36	75	

Pat. M. A., männl.

Diagnose: Herzinfarkt

Tab. 8 : EKG-Protokolle

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
	16,00	0,08	0,14	0,08	0,36	62	Keine
	05	0,08	0,14	0,08	0,36	62	
	10	0,08	0,14	0,08	0,36	63	
	15	0,08	0,14	0,08	0,36	63	
	20	0,08	0,14	0,08	0,36	63	
	25	0,08	0,14	0,08	0,36	63	
Inf.Beg.	30	0,08	0,14	0,08	0,36	63	
	35	0,08	0,14	0,08	0,36	63	
	40	0,08	0,14	0,08	0,36	61	
	45	0,08	0,14	0,08	0,36	65	
	50	0,08	0,14	0,08	0,34	64	
	55	0,08	0,16	0,08	0,34	65	
	17,00	0,08	0,14	0,08	0,36	66	
	05	0,08	0,14	0,08	0,36	65	
	10	0,08	0,14	0,08	0,36	68	
	15	0,08	0,14	0,08	0,36	65	
	20	0,08	0,14	0,08	0,36	64	
	25	0,08	0,16	0,08	0,36	67	
Inf.End.	30	0,08	0,14	0,08	0,36	66	
	35	0,08	0,16	0,08	0,36	66	
	40	0,08	0,14	0,08	0,36	64	
	45	0,08	0,14	0,08	0,36	64	
	50	0,08	0,14	0,08	0,36	64	

Pat. A. D., weibl.

Diagnose: Herzinfarkt

Tab. 9 : EKG-Protokolle

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
	11,00	0,06	C,14	0,1	0,38	68	Keine
	05	0,06	0,14	0,1	0,36	65	
	10	0,06	0,14	0,1	0,36	64	
	15	0,06	0,14	0,1	0,36	65	
	20	0,06	0,14	0,1	0,38	65	
	25	0,06	0,14	0,1	0,36	62	
Inf.Beg.	30	0,06	0,14	0,1	0,36	66	
	35	0,06	0,14	0,1	0,34	65	
	40	0,06	0,14	0,1	0,36	68	
	45	0,06	0,14	0,1	0,36	66	
	50	0,06	0,14	0,1	0,36	64	
	55	0,06	0,14	0,1	0,36	64	
	12,00	0,06	0,14	0,11	0,36	62	
	05	0,06	0,14	0,1	0,38	62	
	10	0,06	0,14	0,1	0,38	62	
	15	0,04	0,14	0,1	0,38	62	
	20	0,06	0,14	0,1	0,36	62	
	25	0,06	0,14	0,11	0,38	62	
Inf.End.	30	0,04	0,14	0,11	0,36	62	
	35	0,06	0,14	0,1	0,38	62	
	40	0,06	0,14	0,1	0,38	62	
	45	0,06	0,16	0,12	0,4	65	

Pat. H. J., männl.

Diagnose: Herzinfarkt

Tab. 10 : EKG-Protokolle

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
	15,45	0,06	0,16	0,08	0,4	70	Keine
	50	0,08	0,16	0,08	0,42	72	
	55	0,08	0,16	0,08	0,44	59	
	16,00	0,08	0,16	0,08	0,44	63	
	05	0,08	0,16	0,08	0,42	61	
	10	0,08	0,16	0,08	0,42	59	
Inf.Beg.	15	0,08	0,16	0,08	0,44	55	
	20	0,08	0,16	0,08	0,42	75	
	25	0,08	0,16	0,08	0,42	69	
	30	0,08	0,16	0,08	0,4	68	
	35	0,08	0,18	0,08	0,4	71	
	40	0,08	0,18	0,08	0,4	75	
	45	0,08	0,16	0,08	0,4	67	
	50	0,08	0,16	0,08	0,4	66	
	55	0,08	0,16	0,08	0,4	79	
	17,00	0,08	0,16	0,08	0,4	77	
	05	0,08	0,16	0,08	0,4	78	
	10	0,08	0,16	0,08	0,4	63	
Inf.End.	15	0,08	0,16	0,08	0,4	76	
	20	0,08	0,16	0,08	0,4	69	
	25	0,08	0,16	0,08	0,4	66	
	30	0,08	0,16	0,08	0,4	65	

Pat. H.-G. B., männl.

Diagnose: Herzinfarkt

Tab. 11 : EKG-Protokolle

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
	16,00	0,08	0,14	0,11	0,36	63	Keine
	05	0,06	0,14	0,1	0,34	64	
	10	0,08	0,16	0,1	0,34	60	
	15	0,08	0,16	0,1	0,36	57	
	20	0,08	0,14	0,11	0,36	60	
	25	0,08	0,14	0,11	0,36	60	
Inf.Beg.	30	0,08	0,14	0,11	0,36	58	
	35	0,08	0,16	0,11	0,38	60	
	40	0,08	0,15	0,11	0,36	60	
	45	0,08	0,14	0,11	0,36	62	
	50	0,08	0,14	0,11	0,36	68	
	55	0,08	0,14	0,11	0,38	67	
	17,00	0,08	0,16	0,1	0,38	64	
	05	0,08	0,14	0,11	0,38	63	
	10	0,08	0,16	0,11	0,38	60	
	15	0,08	0,16	0,11	0,38	64	
	20	0,08	0,14	0,11	0,38	61	
	25	0,08	0,14	0,11	0,38	63	
Inf.End.	30	0,08	0,14	0,1	0,38	66	
	35	0,08	0,14	0,11	0,38	62	
	40	0,08	0,14	0,1	0,38	64	
	45	0,08	0,14	0,11	0,38	64	

Pat. B. K., männl.

Diagnose: Herzinfarkt

Tab. 12 : EKG-Protokolle

Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
14,30	0,08	0,14	0,08	0,4	75	Ventrik.ES 2:1, 1:1
35	0,08	0,14	0,08	0,4	80	" " 1:1
40	0,08	0,14	0,08	0,4	70	" " 1:1, 1:2
45	0,08	0,14	0,08	0,4	72	" " 1:1, 1:2
50	0,08	0,14	0,08	0,4	75	" " 1:1, 1:2
55	0,08	0,14	0,08	0,4	72	" " 1:1, 1:2
Inf.Beg.15,00	0,08	0,14	0,08	0,4	72	" " 1:1
05	0,08	0,14	0,08	0,38	75	" " 1:1
10	0,08	0,14	0,08	0,4	72	" " 1:1, 1:2
15	0,08	0,14	0,08	0,4	78	" " 1:1, 1:4
20	0,08	0,14	0,08	0,38	75	" " 1:2, 1:2
25	0,08	0,14	0,08	0,38	75	" " 1:2, 1:4
30	0,08	0,14	0,08	0,4	75	" " 1:2, 1:1
35	0,08	0,14	0,1	0,38	73	" " 1:4, 1:4
40	0,08	0,14	0,08	0,38	74	" 1 ES,1 ES
45	0,08	0,14	0,1	0,4	72	" 1 ES
50	0,08	0,16	0,1	0,4	73	" 1 ES,1 ES
55	0,08	0,14	0,08	0,38	73	" 1 ES,1 ES
Inf.End.16,00	0,08	0,14	0,1	0,4	75	" 1 ES,1 ES
05	0,08	0,16	0,08	0,4	70	" 1 ES
10	0,08	0,16	0,08	0,38	74	
15	0,08	0,16	0,1	0,38	71	

Pat. H. P., männl.

Diagnose: Herzinfarkt

Tab. 13 : EKG-Protokolle

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
	15,45	0,08	0,16	0,1	0,38	60	Keine
	50	0,08	0,16	0,1	0,38	61	
	55	0,08	0,16	0,08	0,38	60	
	16,00	0,08	0,16	0,08	0,4	59	
	05	0,08	0,16	0,1	0,38	59	
	10	0,08	0,16	0,1	0,38	65	
Inf.Beg.	15	0,08	0,16	0,1	0,38	62	
	20	0,08	0,16	0,1	0,38	62	
	25	0,08	0,16	0,1	0,38	64	
	30	0,08	0,16	0,1	0,4	62	
	35	0,08	0,16	0,1	0,38	60	
	40	0,08	0,16	0,1	0,4	63	
	45	0,08	0,16	0,1	0,38	63	
	50	0,08	0,16	0,08	0,38	63	
	55	0,08	0,16	0,08	0,38	63	
	17,00	0,08	0,16	0,1	0,4	61	
	05	0,08	0,18	0,1	0,38	62	
	10	0,08	0,16	0,1	0,38	61	
Inf.End.	15	0,08	0,16	0,1	0,38	64	
	20	0,08	0,16	0,1	0,38	61	
	25	0,08	0,16	0,1	0,38	59	
	30	0,08	0,16	0,1	0,38	61	

Pat. H. W., männl.

Diagnose: Herzinfarkt

Tab. 14 : EKG-Protokolle

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
	15,40	0,06	0,16	0,1	0,3	101	Keine
	45	0,08	0,16	0,1	0,3	100	
	50	0,08	0,16	0,11	0,3	98	
	55	0,08	0,14	0,1	0,3	98	
	16,00	0,06	0,14	0,1	0,3	98	
	05	0,08	0,14	0,1	0,3	98	
Inf.Beg.	10	0,08	0,16	0,1	0,3	100	
	15	0,08	0,16	0,12	0,3	102	
	20	0,08	0,16	0,11	0,32	101	
	25	0,08	0,16	0,1	0,3	100	
	30	0,08	0,14	0,12	0,3	103	
	35	0,08	0,16	0,1	0,3	101	
	40	0,06	0,16	0,11	0,3	97	
	45	0,06	0,16	0,1	0,3	98	
	50	0,06	0,16	0,12	0,3	99	
	55	0,08	0,16	0,1	0,3	100	
	17,00	0,06	0,16	0,11	0,3	101	
	05	0,08	0,16	0,11	0,3	102	
Inf.End.	10	0,08	0,16	0,12	0,3	101	
	15	0,08	0,16	0,1	0,3	100	
	20	0,08	0,16	0,11	0,3	101	
	25	0,06	0,16	0,1	0,3	101	

Pat. B. S., männl.

Diagnose: Herzinfarkt

Tab. 15 : EKG-Protokolle

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
	15,45	0,06	0,12	0,12	0,4	68	Keine
	50	0,06	0,14	0,12	0,4	72	
	55	0,06	0,14	0,12	0,38	68	
	16,00	0,06	0,14	0,12	0,4	69	
	05	0,06	0,14	0,12	0,4	69	
	10	0,06	0,14	0,12	0,41	61	
Inf.Beg.	15	0,06	0,14	0,12	0,42	59	
	20	0,06	0,14	0,12	0,42	65	
	25	0,06	0,14	0,12	0,42	64	
	30	0,06	0,14	0,12	0,4	67	
	35	0,06	0,14	0,12	0,42	61	
	40	0,06	0,14	0,12	0,41	67	
	45	0,06	0,14	0,12	0,42	71	
	50	0,06	0,14	0,12	0,42	66	
	55	0,06	0,14	0,12	0,42	67	
	17,00	0,06	0,14	0,12	0,4	74	
	05	0,06	0,14	0,11	0,4	76	
	10	0,06	0,14	0,12	0,4	72	
Inf.End.	15	0,06	0,14	0,12	0,41	71	
	20	0,06	0,14	0,12	0,4	72	
	25	0,06	0,14	0,12	0,4	72	
	30	0,06	0,14	0,12	0,4	68	
	35	0,06	0,14	0,12	0,41	72	

Pat. P. P., männl.

Diagnose: Herzinfarkt

Tab. 16 : EKG-Protokolle

Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
15,30	0,06	0,12	0,1	0,36	62	Keine
35	0,06	0,14	0,1	0,36	62	
40	0,06	0,14	0,1	0,36	61	
45	0,06	0,14	0,1	0,36	63	
50	0,08	0,14	0,08	0,36	64	
55	0,08	0,14	0,08	0,36	64	
Inf.Beg.16,00	0,08	0,14	o,1	0,36	61	
05	0,08	0,14	0,1	0,36	62	
10	0,08	0,14	0,08	0,36	60	
15	0,08	0,14	0,1	0,36	59	
20	0,08	0,16	0,1	0,36	58	
25	0,08	0,14	0,1	0,36	59	
30	0,08	0,14	0,1	0,38	59	
35	0,08	0,14	0,1	0,36	61	
40	0,08	0,14	0,1	0,38	62	
45	0,08	0,14	0,1	0,36	62	
50	0,08	0,16	0,1	0,36	58	
55	0,08	0,16	0,1	0,38	61	
Inf.End.17,00	0,08	0,14	0,1	0,38	62	
05	0,08	0,14	0,08	0,36	63	
10	0,08	0,14	0,08	0,36	60	
15	0,08	0,14	0,1	0,36	62	

Pat. W. M., männl.

Diagnose: Herzinfarkt

Tab. 17 : EKG-Protokolle

Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
13,30	0,06	0,12	0,1	0,36	63	Keine
35	0,06	0,14	0,1	0,36	63	
40	0,08	0,14	0,1	0,36	63	
45	0,08	0,14	0,1	0,34	63	
50	0,08	0,14	0,1	0,36	64	
55	0,08	0,14	0,08	0,34	63	
Inf.Beg.14,00	0,08	0,14	0,1	0,34	62	
05	0,06	0,14	0,1	0,36	60	
10	0,08	0,14	0,1	0,36	62	
15	0,08	0,14	0,1	0,36	62	
20	0,06	0,14	0,1	0,36	65	
25	0,06	0,14	0,1	0,36	66	
30	0,06	0,14	0,1	0,36	67	
35	0,06	0,14	0,1	0,36	69	
40	0,06	0,14	0,1	0,36	67	
45	0,06	0,14	0,1	0,36	68	
50	0,06	0,14	0,1	0,36	67	
55	0,06	0,14	0,1	0,36	70	
Inf.End.15,00	0,06	0,14	0,1	0,36	70	
05	0,06	0,12	0,1	0,36	68	
10	0,06	0,14	0,1	0,36	68	
15	0,06	0,14	0,1	0,36	68	
20	0,06	0,14	0,1	0,36	69	
25	0,06	0,14	0,1	0,36	67	
30	0,06	0,14	0,1	0,34	70	

Pat. W. K., männl.

Diagnose: Coronarinsuffizienz

Tab. 18 : EKG-Protokolle

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
							tiefe ST-Senkung
	12,45	0,08	0,22	0,08	0,3	70	V_4 -0,7, V_6 -0,4
	50	0,08	0,2	0,08	0,3	72	V_4 -0,6, V_6 -0,4
	55	0,08	0,22	0,08	0,3	71	V_4 -0,4, V_6 -0,4
	13,00	0,08	0,22	0,08	0,3	74	V_4 -0,6, V_6 -0,4
	05	0,1	0,22	0,08	0,3	69	V_4 -0,6, V_6 -0,4
	10	0,1	0,22	0,08	0,3	69	V_4 -0,6, V_6 -0,4
Inf.Beg.	15	0,08	0,22	0,08	0,3	69	V_4 -0,6, V_6 -0,5
	20	0,08	0,22	0,08	0,3	69	V_4 -0,6, V_6 -0,4
	25	0,1	0,22	0,08	0,3	68	V_4 -0,6, V_6 -0,4
	30	0,1	0,24	0,08	0,3	66	V_4 -0,6, V_6 -0,4
	35	0,1	0,24	0,06	0,3	67	V_4 -0,7, V_6 -0,5
	40	0,1	0,24	0,08	0,3	69	V_4 -0,7, V_6 -0,5
	45	0,1	0,22	0,06	0,3	70	V_4 -0,7, V_6 -0,6
	50	0,1	0,24	0,08	0,3	70	V_4 -0,6, V_6 -0,4
	55	0,1	0,24	0,08	0,3	71	V_4 -0,6, V_6 -0,5
	14,00	0,08	0,24	0,08	0,3	69	V_4 -0,6, V_6 -0,5
	05	0,1	0,24	0,08	0,32	68	V_4 -0,6, V_6 -0,6
	10	0,1	0,24	0,08	0,3	70	V_4 -0,7, V_6 -0,6
Inf.End.	15	0,1	0,24	0,08	0,3	70	V_4 -0,6, V_6 -0,5
	20	0,1	0,22	0,08	0,32	73	V_4 -0,7, V_6 -0,5
	25	0,1	0,24	0,08	0,3	69	V_4 -0,6, V_6 -0,6
	30	0,1	0,24	0,08	0,3	71	V_4 -0,6, V_6 -0,5
	35	0,1	0,22	0,08	0,3	70	V_4 -0,6, V_6 -0,5
	40	0,1	0,24	0,08	0,3	70	V_4 -0,6, V_6 -0,5
	45	0,1	0,24	0,08	0,3	71	V_4 -0,6, V_6 -0,5

Pat. H. R., männl.

Diagnose: Coronarinsuffizienz

Tab. 19 : EKG-Protokolle

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
	17,45	0,06	0,18	0,08	0,32	75	Keine
	50	0,06	0,18	0,08	0,32	75	
	55	0,06	0,18	0,1	0,32	77	
	18,00	0,06	0,18	0,1	0,32	75	
	05	0,06	0,2	0,08	0,32	77	
	10	0,08	0,2	0,08	0,32	77	
Inf.Beg.	15	0,06	0,18	0,08	0,32	75	
	20	0,06	0,18	0,1	0,32	76	
	25	0,08	0,18	0,1	0,32	76	
	30	0,06	0,2	0,1	0,32	76	
	35	0,06	0,2	0,1	0,34	76	
	40	0,06	0,2	0,1	0,32	74	
	45	0,06	0,18	0,08	0,32	75	
	50	0,06	0,2	0,1	0,32	76	
	55	0,06	0,2	0,1	0,32	75	
	19,00	0,06	0,18	0,08	0,32	74	
	05	0,06	0,18	0,08	0,32	75	
	10	0,06	0,2	0,08	0,32	75	
Inf.End.	15	0,06	0,2	0,1	0,34	76	
	20	0,06	0,2	0,1	0,32	74	
	25	0,06	0,2	0,08	0,32	74	
	30	0,06	0,18	0,1	0,32	73	
	35	0,06	0,18	0,08	0,32	75	
	40	0,06	0,2	0,1	0,34	75	
	45	0,06	0,2	0,1	0,34	73	

Pat. H. N., männl.

Diagnose: Coronarinsuffizienz

Tab. 20 : EKG-Protokolle

Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
15,30	0,08	0,24	0,08	0,34	67	Keine
35	0,01	0,24	0,08	0,34	66	
40	0,1	0,24	0,1	0,34	65	
45	0,1	0,24	0,1	0,34	67	
50	0,1	0,24	0,08	0,34	66	
55	0,1	0,24	0,1	0,34	67	
Inf.Beg.16,00	0,1	0,24	0,1	0,36	66	
05	0,1	0,24	0,1	0,36	69	
10	0,1	0,24	0,1	0,34	65	
15	0,1	0,24	0,1	0,34	62	
20	0,1	0,24	0,1	0,36	66	
25	0,1	0,24	0,1	0,34	64	
30	0,08	0,24	0,1	0,34	64	
35	0,1	0,24	0,1	0,34	63	
40	0,1	0,24	0,1	0,34	65	
45	0,08	0,24	0,1	0,34	64	
50	0,1	0,24	0,1	0,36	65	
55	0,1	0,24	0,1	0,36	65	
Inf.End.17,00	0,08	0,24	0,1	0,36	65	
05	0,1	0,24	0,1	0,36	65	
10	0,08	0,24	0,1	0,34	64	
15	0,1	0,24	0,1	0,34	63	

Pat. B. T., männl.

Diagnose: Coronarinsuffizienz

Tab. 21 : EKG-Protokolle

Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheite
Inf.Beg.12,00	0,06	0,14	0,1	0,42	52	Keine
05	0,06	0,14	0,1	0,42	54	
10	0,06	0,14	0,1	0,42	50	
15	0,06	0,14	0,1	0,42	53	
20	0,06	0,14	0,1	0,42	54	
25	0,06	0,14	0,1	0,44	53	
30	0,06	0,14	0,1	0,44	53	
35	0,06	0,14	0,1	0,42	54	
40	0,06	0,14	0,1	0,44	52	
45	0,06	0,14	0,1	0,42	53	
50	0,06	0,14	0,1	0,44	52	
55	0,06	0,12	0,1	0,44	51	
Inf.End.13,00	0,06	0,14	0,08	0,42	51	
05	0,08	0,14	0,1	0,42	53	
10	0,06	0,14	0,1	0,44	52	
15	0,06	0,12	0,1	0,44	52	

Pat. O. G., männl.

Diagnose: Coronarinsuffizienz

Tab. 22 : EKG-Protokolle

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
Inf.Beg.	11,40	0,08	0,14	0,1	0,38	64	Keine
	45	0,08	0,14	0,1	0,38	63	
	50	0,08	0,14	0,1	0,38	68	
	55	0,06	0,14	0,1	0,38	65	
	12,00	0,06	0,12	0,1	0,38	69	
	05	0,08	0,14	0,1	0,38	74	
	10	0,08	0,14	0,1	0,36	68	
	15	0,06	0,14	0,1	0,38	68	
	20	0,08	0,14	0,1	0,38	65	
	25	0,08	0,14	0,1	0,36	71	
	30	0,08	0,14	0,1	0,38	69	
	35	0,06	0,14	0,1	0,38	68	
Inf.End.	40	0,08	0,14	0,1	0,36	68	
	45	0,08	0,14	0,1	0,36	69	
	50	0,08	0,14	0,1	0,38	70	
	55	0,08	0,14	0,1	0,36	70	
	13,00	0,06	0,14	0,1	0,38	71	

Pat. K. H., männl.

Diagnose: Coronarinsuffizienz

Tab. 23 : EKG-Protokolle

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
Inf.Beg.	11,30	0,08	0,14	0,08	0,32	95	Keine
	35	0,08	0,14	0,08	0,32	95	
	40	0,06	0,14	0,08	0,32	98	
	45	0,08	0,14	0,08	0,32	92	
	50	0,08	0,14	0,08	0,32	93	
	55	0,08	0,14	0,08	0,32	93	
	12,00	0,08	0,14	0,08	0,32	90	
	05	0,08	0,14	0,08	0,32	93	
	10	0,08	0,14	0,08	0,32	94	
	15	0,08	0,14	0,08	0,32	92	
	20	0,08	0,14	0,08	0,32	93	
	25	0,08	0,14	0,08	0,32	92	
Inf.End.	30	0,08	0,16	0,08	0,32	87	
	35	0,08	0,14	0,08	0,32	87	
	40	0,08	0,14	0,08	0,32	91	
	45	0,08	0,14	0,08	0,32	95	

Pat. B. F., männl.

Diagnose: Coronarinsuffizienz

Tab. 24 : EKG-Protokolle

Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
Inf.Beg.11,00	0,06	0,16	0,08	0,4	58	Keine
05	0,06	0,18	0,08	0,42	59	
10	0,06	0,18	0,08	0,42	60	
15	0,06	0,18	0,08	0,4	62	
20	0,06	0,16	0,08	0,4	64	
25	0,06	0,16	0,08	0,44	61	
30	0,08	0,16	0,08	0,42	63	
35	0,06	0,2	0,08	0,4	62	
40	0,06	0,2	0,08	0,42	63	
45	0,06	0,18	0,08	0,42	63	
50	0,06	0,16	0,08	0,42	62	
55	0,06	0,18	0,08	0,44	64	
Inf.End.12,00	0,06	0,18	0,08	0,42	56	
05	0,06	0,18	0,08	0,42	57	
10	0,06	0,16	0,08	0,42	62	
15	0,06	0,18	0,08	0,42	56	

Pat. M. H., männl.

Diagnose: Coronarinsuffizienz

Tab. 25 : EKG-Protokolle

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
	11,15				0,4	65	Regelr. Schrittmacher Impulse
	20				0,4	65	" "
	25				0,42	65	" "
	30				0,42	65	" "
	35				0,42	65	" "
	40				0,42	65	" "
Inf.Beg.	45				0,42	65	" "
	50				0,42	65	" "
	55				0,42	65	" "
	12,00				0,42	65	" "
	05				0,42	65	" "
	10				0,42	65	" "
	15				0,42	65	" "
	20				0,42	65	" "
	25				0,42	65	" "
	30				0,42	65	" "
	35				0,42	65	" "
	40				0,42	65	" "
Inf.End.	45				0,42	65	" "
	50				0,42	65	" "
	55				0,42	65	" "
	13,00				0,42	65	" "
	05				0,42	65	" "
	10				0,42	65	" "
	15				0,42	65	" "

Pat. E. W., weibl.

Diagnose: Herzschrittmacher Typ "on demand"

Tab. 26 : EKG-Protokolle

Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
14,30				0,44	68	Regelr. Schrittmacher Impulse
35				0,44	68	" "
40				0,44	68	" "
45				0,44	68	" "
50				0,44	68	" "
55				0,44	68	" "
Inf.Beg. 15,00				0,44	68	" "
05				0,44	68	" "
10				0,44	68	" "
15				0,44	68	" "
20				0,44	68	" "
25				0,44	68	" "
30				0,44	68	" "
35				0,44	68	" "
40				0,44	68	" "
45				0,44	68	" "
50				0,44	68	" "
55				0,44	68	" "
16,00				0,44	68	" "
05				0,44	68	" "
10				0,44	68	" "
15				0,44	68	" "
20				0,44	68	" "
25				0,44	68	" "
30				0,44	68	" "
35				0,44	68	" "
Inf.End. 40				0,44	68	" "
45				0,44	68	" "
50				0,44	68	" "
55				0,44	68	" "

Infusion aus technischen Gründen verlängert

Pat. Fr. L., weibl.

Diagnose: Herzschrittmacher Typ "on demand"

Tab. 27 : EKG-Protokolle

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
	15,15			0,1	0,34	70	auf ca.3 S-Impulse 1 x Eigenimpuls
	20			0,1	0,34	70	auf 10 S-Impulse 1 x Eigenimpuls
	25				0,44	70	regelre.S-Impulse
	30			0,1	0,32	70	auf 10 S-Impulse 1 x Eigenimpuls
	35				0,44	70	regelre.S-Impulse
	40				0,44	70	" "
Inf.Beg.	45				0,44	70	" "
	50				0,44	70	" "
	55				0,44	70	" "
	16,00				0,44	70	" "
	05				0,44	70	" "
	10				0,44	70	" "
	15				0,44	70	" "
	20				0,44	70	" "
	25			0,08	0,34	72	vorübergehend 1:1
	30				0,44	70	regelre.S-Impulse
	35				0,44	70	" "
	40				0,44	70	" "
Inf.End.	45				0,44	70	" "
	50				0,44	70	" "
	55				0,44	70	" "
	17,00				0,44	70	" "
	05				0,44	70	" "
	10				0,44	70	" "

Pat. L. W., weibl.

Diagnose: Herzschrittmacher Typ "on demand"

Tab. 28 : EKG-Protokolle

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
	15,00				0,42	72	regelre.S-Impulse
	05				0,42	72	" "
	10				0,42	72	" "
	15				0,42	72	" "
	20				0,42	72	" "
	25				0,42	72	" "
Inf.Beg.	30				0,42	72	" "
	35				0,42	72	" "
	40				0,42	72	" "
	45				0,42	72	" "
	50				0,42	72	" "
	55				0,42	72	" "
	16,00				0,42	72	" "
	05				0,42	72	" "
	10				0,42	72	" "
	15				0,42	72	" "
	20				0,42	72	" "
	25				0,42	72	" "
Inf.End.	30				0,42	72	" "
	35				0,42	72	" "
	40				0,42	72	" "
	45				0,42	72	" "
	50				0,42	72	" "
	17,00				0,42	72	" "

Pat. B. K., männl.

Diagnose: Herzschrittmacher Typ "on demand"

Tab. 29 : EKG-Protokolle

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
	15,15				0,42	67	regelre.S-Impulse
	20				0,42	67	" "
	25				0,42	67	" "
	30				0,42	67	" "
	35	vereinzelt P-Wellen			0,42	67	" "
	40	0,08			0,42	67	" "
Inf.Beg.	45	0,08			0,42	67	" "
	50	0,08			0,42	67	" "
	55	0,08			0,42	67	" "
	16,00	0,08			0,42	67	" "
	05	0,08			0,42	67	" "
	10	0,08			0,42	67	" "
	15	0,08			0,42	67	" "
	20	0,08			0,42	67	" "
	25	0,08			0,42	67	" "
	30	0,08			0,42	67	" "
	35	0,08			0,42	67	" "
	40	0,08			0,42	67	" "
Inf.End.	45	0,08			0,42	67	" "
	50	0,08			0,42	67	" "
	55	0,08			0,42	67	" "
	17,00	0,08			0,42	67	" "

Pat. C. C., weibl.

Diagnose: Herzschrittmacher Typ "on demand"

Tab. 30 : EKG-Protokolle

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
		vereinz.P-Wellen					
	16,00	0,06			0,42	71	regelre.S-Impulse
	05	0,06			0,42	71	" "
	10	0,06			0,42	71	" "
	15	0,06			0,42	71	" "
	20	0,06		0,08	0,32	71	1 Eigenimpuls,sonst regelre.S-Impulse
	25			0,08	0,32	71	auf 4 S-Imp. 1 Eigen-impuls
Inf.Beg.	30	0,06		0,08	0,32	71	vereinz.Eigenimpulse, sonst S-Impulse
	35	0,06			0,42	71	regelre.S-Impulse
	40				0,42	71	" "
	45			0,08	0,32	71	1 x Eigenimpuls, sonst regelre.S-Impulse
	50	0,06			0,42	71	regelre.S-Impulse
	55	0,06			0,42	71	" "
	17,00	0,06			0,42	71	" "
	05	0,06			0,42	71	" "
	10	0,06			0,42	71	" "
	15	0,06			0,42	71	" "
	20	0,06			0,42	71	" "
	25	0,06			0,42	71	" "
Inf.End.	30	0,06			0,42	71	" "
	35	0,06			0,42	71	" "
	40	0,06			0,42	71	" "
	45	0,06			0,42	71	" "

Pat. E. D., weibl.

Diagnose: Herzschrittmacher Typ "on demand"

Tab. 31 : EKG-Protokolle

	Zeit	P	PQ	QRS	QT	F	Besonderheiten
	16,15				0,44	70	regelre.S-Impulse
	20				0,44	70	" "
	25	0,08			0,44	70	" "
	30				0,44	70	" "
	35				0,44	70	" "
	40	0,08			0,44	70	" "
Inf.Beg.	45				0,44	70	" "
	50				0,44	70	" "
	55	0,08			0,44	70	" "
	17,00				0,44	70	" "
	05	0,08			0,44	70	" "
	10				0,44	70	" "
	15				0,44	70	" "
	20				0,44	70	" "
	25				0,44	70	" "
	30	0,08			0,44	70	" "
	35				0,44	70	" "
	40	0,08			0,44	70	" "
Inf.End.	45				0,44	70	" "
	50	0,08			0,44	70	" "
	55	0,08			0,44	70	" "
	18,00				0,44	70	" "

Pat. E. D., männl.

Diagnose: Herzschrittmacher mit fixierter Impulsfrequenz

Tab. 32 : EKG-Protokolle

Diskussion

Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen, daß die intravenöse Infusion von 200 mg Naftidrofuryl bei einer Infusionszeit von 60 Min. bei Patienten mit gesicherter Coronarinsuffizienz, einem Zustand nach Herzinfarkt bzw. nach Herzschrittmacher-Implantation weder zu Änderungen des Ruhe-Elektrocardiogramms, der Herzfrequenz noch zu einem Abfall des systolischen, diastolischen und mittleren arteriellen Blutdruckes führt.

Gravierende subjektive Nebenwirkungen während und nach der Infusion wurden in Übereinstimmung mit der Literatur (2,3,5,26,33,35) nicht gesehen.

Eine von einem Patienten mit Coronarinsuffizienz 10 Min. nach Infusionsbeginn angegebene kurzzeitige Atemnot besserte sich spontan. Zeichen einer akuten Linksherzinsuffizienz ließen sich in dieser Phase weder klinisch noch elektrocardiographisch objektivieren. Ob ein Zusammenhang mit der Infusion von Dusodril^{R} besteht, kann nicht entschieden werden, zumal ähnliche Beobachtungen mit Dusodril^{R} in der vorliegenden Literatur (2,3,5,26,33,35) bislang nicht beschrieben worden sind.

Das von einem zweiten Patienten beobachtete Wärmegefühl im Bereich der unteren Extremitäten während der Dusodril^{R}-Infusion, könnte Folge einer Zunahme der peripheren Durchblutungsgröße sein, da nach plethysmographischen Untersuchungen von KRIESSMANN und RÄDLER (25) und Untersuchungen von NOBBE (29) mit der Wärmeleitsonde Naftidrofuryl die Haut- und Muskeldurchblutung erhöht.

Obgleich auch DI MARIA (13) auf eine Zunahme der subjektiven Wärmeempfindungen hinweist, scheint sie selten zu sein.

Ein pectanginöser Anfall wurde während oder nach der Infusion von Dusodril^{R} in keiner der drei Patientengruppen beobachtet. Nach dem Verhalten der vor, während und nach Injektion angefertigten Elektrocardiogramm liessen sich auch keine Änderungen der ST-Strecken oder T-Veränderungen nachweisen, die nach den Kriterien von SCHRÖDER (34) und ROSKAMM (31) als Ausdruck einer akuten, durch die Vasodilatantien-Infusion induzierten oder verschlimmerten Coronarinsuffizienz zu interpretieren wären. Sie sind aber prinzipiell möglich, wenn eine zu rasche Injektion von Vasodilatantien mit Abfall des Aortendruckes zu einer Minderung der Coronarperfusion führen würde.

In der Gruppe der Patienten mit einem Herzschrittmacher blieben Blutdruckabfälle aus, wie sie von WOLNER und MÖßLACHER (39) bei Patienten mit festfrequenten Schrittmachertypen nach i.m. Injektion von Hexobendin (Ustimon^{R}), Theophyllin-Nikotinat (Complamin^{R}), Phenoxy-isopropyl-nor-Suprifen (Duvadilan^{R}) und ß-Pyridyl-carbinol (Ronicol^{R}) und oralen Applikation von Nitroglyzerin gesehen wurden.

Die Untersuchungen von WOLNER und MÖßLACHER (39) sind mit den hier vorgelegten aber letztlich nicht vergleichbar, weil pharmakologische Substanzdifferenzen, Unterschiede in der Applikationsform, in der Dosierung, der Frage einer Digitalisierung und der untersuchten Schrittmachertypen vorliegen. WOLNER und MÖßLACHER untersuchten ausschließlich Patienten mit festfrequenten Schrittmachertypen, wir, mit Ausnahme eines Patienten mit einem festfrequenten Schrittmachertyp, Patienten mit nicht fixierten Schrittmachertypen. Andere Publikation zur Problematik von Vasodilatantien und Schrittmacherpatienten sind bislang nicht bekannt.

Lediglich bei dem einzigen untersuchten Patienten mit festfrequentem Schrittmachertyp entwickelte sich trotz stabiler Blutdrucklage während der Infusion unmittelbar nach Beendigung der Untersuchung eine "orthostatische Synkope", auf die NAGER (28) als mögliche Komplikation bei der Anwendung gefäßerweiternder Pharmaka bei Herzschrittmacher Patienten hinwies. Diese Tatsache läßt es notwendig erscheinen, die Anwendung von Dusodril^{R} bei festfrequenten Herzschrittmachern als Kontraindikation anzusehen.

Der unter Vasodilatantien generell befürchtete (12,21), bei Naftidrofuryl klinisch aber fast nie beobachtete (2, 3,6,13,23,35) Blutdruckabfall darf als Folge einer tierexperimentell und klinisch nachgewiesenen kompensatorischen HZV-Erhöhung bei peripherem Widerstandsabfall angesehen werden (20). Die HZV-Erhöhung kommt dabei nach den Untersuchungen von HEIDRICH und Mitarb. (20) nicht durch Frequenz-Zunahme, sondern durch Erhöhung des Schlagvolumens zustande. Eine bislang lediglich von BERTRAM und Mitarb. (4) beschriebene Blutdrucksenkung nach i.v. Injektion von 200 mg Naftidrofuryl bei einer Injektionszeit von 2 Min. und an unmittelbar postoperativen Patienten erklärt sich zwanglos als Folge einer zu hohen Dosis bei zu kurzer Injektionszeit, die mit therapeutischen Bedingungen keinen Zusammenhang hat und das normalerweise Blutdruck-neutrale Verhalten von Dusodril^{R} bei korrekter Dosierung nicht infrage stellen kann. Bei der in der vorliegenden Untersuchung gewählten therapeutischen Dusodril^{R}-Dosierung kam es bei einem Teil der Patienten zu einem statistisch gesicherten Anstieg des arteriellen Mitteldruckes. Bei den übrigen Patienten blieb der arterielle Mitteldruck praktisch konstant.

Es darf vermutet werden, daß die Herzzeitvolumen-Erhöhung unter Naftidrofuryl auch bei den hier untersuchten kardialen Risikopatienten zustande kam, weil ein Blutdruckabfall als Ausdruck einer nicht kompensierten peripheren Widerstandssenkung nicht beobachtet wurde, eine Zunahme der Herzfrequenz als Ursache einer Steigerung des Herzminutenvolumens fehlte und die gewählte Dusodril^{R}-Dosierung haemodynamisch zweifellos wirksam war.

Nach diesen Untersuchungen kann bei therapeutisch korrekter Dosierung eine chronische Coronarinsuffizienz mit oder ohne pectanginöser Symptomatik, ein 3-4 Wochen alter Myocardinfarkt und ein Zustand nach Implantation eines Herzschrittmachers vom Typ "on demand" nicht mehr generell als Kontraindikation einer Vasodilatantien-Therapie angesehen werden. Die Möglichkeit einer Vasodilatantien-Behandlung wird bei dieser Patientengruppe, wie bei der Behandlung peripher arterieller Durchblutungsstörungen überhaupt, allein von der Leistungsfähigkeit des Myocards bestimmt. Liegt eine latente oder manifeste Myocardinsuffizienz vor, lassen sich Nebenwirkungen im Sinne eines Blutdruck-Abfalls mit konsekutivem "borrowing-lending-phenomen" (12) nur nach korrekter Digitalisierung vermeiden. Bei nicht mehr kompensierbarer Myocardinsuffizienz ist eine Vasodilatantien-Therapie dagegen generell kontraindiziert.

Der akute Myocardinfarkt und der festfrequente Herzschrittmacher sowie jede nicht kompensierte bzw. kompensierbare Myocardinsuffizienz sind dagegen als Kontraindikation für eine Naftidrofuryl-Behandlung anzusehen.

Zusammenfassung

Bei insgesamt 26 Patienten (11 Patienten Zustand nach Herzinfarkt, 8 Patienten mit Coronarinsuffizienz, 7 Patienten mit Herzschrittmachern) wurde der Einfluß einer einstündigen intravenösen Infusion von Naftidrofuryl (Dusodril^{R}) auf das Elektrocardiogramm, den arteriellen Blutdruck und das subjektive Verhalten der Patienten untersucht.
Die Untersuchungen zeigten bei keiner der 3 Gruppen Änderungen des Erregungsablaufes im Ruhe-EKG und der Herzfrequenz. Bei 2 Gruppen fand sich ein Anstieg des arteriellen Mitteldruckes, bei der 3. Gruppe blieb der arterielle Mitteldruck praktisch konstant. Subjektiv wurde einmal über eine kurzzeitige Atemnot geklagt, ohne daß sich objektive Zeichen einer pulmonalen oder kardialen Insuffizienz nachweisen ließen. Ein zweiter Patient gab während der Infusion ein Wärmegefühl in der durchblutungsgestörten Extremität an, bei einem dritten Patienten mit starrfrequentem Herzschrittmacher kam es zu einer kurzzeitigen orthostatischen Synkope.

Als praktische Konsequenz ergibt sich aus diesen Untersuchungen, daß bei Patienten mit 3-4 Wochen altem Herzinfarkt, Coronarinsuffizienz und Patienten mit "on demand"-Schrittmachern eine intravenöse Therapie mit Naftidrofuryl (Dusodril^{R}) möglich ist, wenn die Patienten digitalisiert sind und während der Infusion EKG- und Blutdruck-Kontrollen durchgeführt werden. Starrfrequente Herzschrittmachertypen und die manifeste Myocardinsuffizienz sind dagegen als Kontraindikation anzusehen.

Literaturverzeichnis

1 Alemany, J.
Zur Behandlung peripherer arterieller Durchblutungsstörungen mit Naftidrofuryl
(Therapiewoche, 19; 949, (1969))

2 Becker, H.M.
Naftidrofuryl, eine neue gefäßaktive Substanz in der vorbereitenden Arterien-Gefäßchirurgie
(Med.Klinik, 65; 359 (1970))

3 Berghaus, H. und Th. Senge
Erste klinische Erfahrungen mit Dusodril bei arteriellen Verschlußkrankheiten
(Hippokrates, 39; 82 (1968))

4 Bertram, E., G.Blümchen, U. Passmann, V.Schlosser, G.Spillner und W. Vogel
Untersuchungen zur Wirkung vasoaktiver Substanzen nach rekonstruktiven Gefäßeingriffen
(Med.Welt,23; 1161 (1972))

5 Bötticher, R. und D.Raithel
Klinische Erfahrungen mit dem neuen Gefäßaktivator Dusodril
(Med.Klinik, 66; 1571 (1971))

6 Bracher, H.
Therapeutische Erfahrungen mit Dusodril, einem neuartigen Medikament zur Förderung der peripheren Durchblutung
(Landarzt, 44; 1324 (1968))

7 Christmann, W.
Eine neue gefäßwirksame Substanz: Naftidrofuryl
(Med.Welt, 20; 1628 (1969))

8 Coerper, H.G.
Gefäßchirurgische Eingriffe im Rahmen eines Städtischen Krankenhauses.
(Med. Welt, 19'; 779 (1971))

9 Current Practice
Todays Drugs: Peripheral Vasodilator Drugs
(Brit.Med. J., 38 (1969))

10 Czepak, B.
Untersuchungen zur Therapie organischer arterieller Durchblutungsstörungen mit Naftidrofuryl
(Inaug.Diss.,München, Ludwig Maximilians-Universität, 1973)

11 Danielczyk, W.
Neue therapeutische Aspekte bei der Rehabilitation zerebraler Gefäßkranker
(Therapiewoche, 21; 307 (1971))

12 De Bakey, M.E., G.E.Burch, T.Ray and A. Ochsner
The 'borrowing-lending' hemodynamic principle (hemometakinesia) and its therapeutic application in peripheral vascular disturbances
(Ann.Surg., 126 ; 805 (1947))

13 Di Maria, G.
Traitement des artérites des membres inférieurs par perfusion intraartérielle quoditienne
(Press.Med. 76 ; 2043 (1968))

14 Eichhorn, O.
Zur Behandlung der ischämischen Hirnschädigung
(Med. Welt, 20 ; 2314 (1969))

15 Fontaine, L., M. Grand, Szarvasi et Bayssat
Etude de l'activite/vasodilatatrice du naftdrofuryl
(Bull. Chim. therapeutique, 39 (1969))

16 Hammer, F.
Klinische Erfahrungen mit Dusodril bei zerebralen Durchblutungsstörungen
(Therapiewoche, 19; 2538 (1969)

17 Hauch, E. und Z. Levai
Klinische Erfahrungen mit Naftidrofuryl bei peripheren arteriellen Durchblutungsstörungen
(Med.Welt, 24 ; 1665 (1973))

18 Heidrich, H.
Vasodilatantien, Analyse und Aspekte
(Therapiewoche , (1974), im Druck)

19 Heidrich, H.
Grundlagen und Prinzipien der konservativen Therapie chronisch-arterieller Durchblutungsstörungen
(Internist, 72 ; 377 (1971))

20 Heidrich, H., D. Barckow, M.Grand, L. Fontaine
Klinische und tierexperimentelle Untersuchungen zur hämodynamischen Wirkungsweise von Naftidrofuryl
(Arzneimitt.-Forsch.,22 ; 1001 (1972))

21 Hess, H.
Die obliterierenden Gefäßerkrankungen
(Urban u. Schwarzenberg, München 1959)

22 Kappert, A.
Klinische Erfahrungen mit einer neuen vasoaktiven Substanz: Dusodril
(Ztsch.Ther., 5; 82 (1967))

23 Kaufmann, J. und W. Förster
Behandlungsergebnisse bei peripheren und zerebral-vaskulären Durchblutungsstörungen nach Anwendung von Dusodril.
(Landarzt, 46; 688 (1970))

24 Klein, K.
Über Veränderungen hämodynamischer Parameter im Hirnkreislauf nach vasoaktiver Pharmakotherapie
(Herz-Kreislauf, 3; 189 (1971))

25 Kriessmann, A. und M. Rädler
Änderungen der Unterschenkeldurchblutung während oraler Behandlung mit Naftidrofuryl (Dusodril^{R})
(Münch. med. Wschr. 115; 508 (1973))

26 Kriessmann, A. und E. Sauer
Behandlung des primären und sekundären Raynaud-Syndroms mit Naftidrofuryl (Dusodril^{R})
(Dtsch. Med.J., 22; 743 (1971))

27 Landois, L. und R. Rosemann
Lehrbuch der Physiologie
(Urban u. Schwarzenberg, München-Berlin, 1960)

28 Nager, F.
Pharmakotherapie bei Schrittmacher-Patienten
(Dtsch. med. Wschr., 98; 1773 (1973))

29 Nobbe, F.
Experimentelle Untersuchungen zur Pharmakotherapie arterieller Verschlußkrankheiten
(Med. Welt, 13; 462 (1972))

30 Pezold, F. A.
Statistische Erhebungen über Häufigkeit und Verteilung der Arteriosklerose an dem autoptischen Material eines Berliner Universitätsklinikums
Arteriosklerose und Ernährung
Symposion 1958 Bad Neuenahr
Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt 1959)

31 Roskamm, H.
Das Belastungs-EKG
(Boehringer Mannheim, 1968)

32 Schettler, G.
Arteriosklerose
(Georg Thieme Verlag, 1961)

33 Schimanski, K.
Diagnose und Therapie chronischer peripherer arterieller Durchblutungsstörungen
(Med. Welt, 21; 1379 (1970))

34 Schröder, R.
Praktische EKG-Auswertung
(Schattauer Verlag, Stuttgart 1964)

35 Sicard, A., A. Mathivat, J.J. Welti, A. Perrin, J. Natalie, A. Ranglaret, R. Christol, L. Fontaine et J. Battino
Le Naftidrofuryl: Vasodilatateur périphérice
(Press. Med., 76; 1015 (1968))

36 Vogt, B.
Zwölf Jahre Gefäßchirurgie
(Schweiz.Med.Rundschau, 11; 323 (1973))

37 Vollmar, J.
Stellung und Zukunft der Gefäßchirurgie in Deutschland
(Med. Welt, 45; 1810 (1971))

38 Vollmar, J.
Gefäßchirurgie heute und morgen
(Vasa, 1; 313 (1972))

39 Wolner, E. und Mößlacher, H.
Zur Gabe von gefäßerweiternden Pharmaka nach
Schrittmacherimplantation
(Z.Kreisl.Forsch., 57; 213 (1968))

Mein Dank gilt Herrn Prof.Dr.G.A. N e u h a u s
für die Vergabe der Arbeit und Herrn Dr.H.
H e i d r i c h für seine Anregungen und sein
förderndes Interesse.

Lebenslauf

Am 15. Dezember 1943 wurde ich als Sohn des Ingenieurs Johann-Friedrich Wehselau und seiner Ehefrau Ursula geb. Dankwardt in Bischdorf/Krs. Calau geboren.

In Berlin besuchte ich die Grund- und Oberschule und legte Ostern 1965 an der Annette von Droste-Hülshoff-Schule die Reifeprüfung ab.

Im Sommersemester 1965 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Freien Universität Berlin. Das Staatsexamen beendete meine Universitätsstudien im Sommersemester 1971.

Meine Medizinalassistentenzeit leistete ich in der Chirurgischen und Medizinischen Klinik des Klinikums Westend in Berlin ab.

Seit April 1973 bin ich als Assistenzarzt in der Inneren Abteilung des Ev. Krankenhauses Hubertus tätig.

Lebenslauf